

論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博甲第 76 号 氏名 井上 なつみ
論文審査担当者 主査 和田 隆志
副査 向田 直史
華山 力成

学位請求論文

題 名 Cytokine profile in adult-onset Still's disease
: Comparison with systemic juvenile idiopathic arthritis.
掲載雑誌名 Clinical Immunology 第 169 巻 8 頁～13 頁 平成 28 年 8 月掲載

成人スティル病 (AOSD) 及び全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) は、持続する発熱、発疹、関節炎など共通する症状を呈し、同一スペクトラムの疾患と考えられている一方で、いくつかの相違点も認められる。両疾患の病態には IL-1、IL-6、IL-18、IFN- γ 、TNF- α などの炎症性サイトカインが関与している。我々は s-JIA 症例に対して血清サイトカイン解析を行い、IL-18 の過剰産生が病態に関与していることを明らかにした。さらに、s-JIA にはサイトカインプロファイルのパターンの異なる亜群が存在し、IL-6 優位群で関節炎症状が強い一方、IL-18 優位群でマクロファージ活性化症候群 (MAS) の合併が多いことを明らかにした。今回我々は AOSD 症例のサイトカインプロファイルを解析し、s-JIA との相違を明らかにするとともに、AOSD におけるサイトカインプロファイルに基づく病型分類の可能性について検討した。

AOSD 症例 33 例、s-JIA 症例 77 例につき、初発時または再発時 (active phase)、MAS 合併時、inactive phase それぞれの血清サイトカイン濃度 (IL-18, IL-6, neopterin, sTNF-RI, sTNF-RII) を ELISA 法で測定し、臨床像と比較検討した。

AOSD と s-JIA のサイトカインプロファイルは共通しており、急性期の血清 IL-18 濃度の著増と inactive phase においても高値が持続する点が特徴的であった。また、AOSD では s-JIA より有意に active phase の血清 IL-18 と neopterin 濃度が高値であった。AOSD においても s-JIA と同様に、IL-6 優位群 (IL-18/6 < 5000) と IL-18 優位群 (> 5000) で比較すると、前者で有意に関節炎が多かった。

本研究の結果から、AOSD は IL-18 の過剰産生を背景とする s-JIA と共通した病態を有することが明らかになった。成人では小児と比較し血清 IL-18、neopterin 濃度が有意に高値を呈し、このようなサイトカイン産生能の差が両疾患の臨床像の違いの要因となっている可能性が示唆された。また AOSD においても IL-6、IL-18 により臨床的特徴の異なる亜群が存在し、その鑑別は臨床経過、予後予測や治療薬の選択に有用となる可能性がある。以上の結果より、本論文は本領域の発展に資すると考え、学位に値すると判断された。